

1880  
Lane Medical L

(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

---

Ueber die  
Milchsäurebildung und den Glycogenverbrauch  
im quergestreiften Muskel bei der Thätigkeit  
und bei der Todtenstarre.

---

Inaugural-Dissertation

welche

nebst den beigegeführten Thesen

mit Genehmigung der

Medizinischen Facultät der Universität Breslau

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

Montag den 19. August 1889, Mittags 12 Uhr

in der Aula Leopoldina

öffentlich vertheidigen wird

**Moritz Werther,**

prakt. Arzt.

---

**Oponenten:**

Dr. med. Ernst Cramer, prakt. Arzt.

Dr. med. Richard Stern, Assistenz-Arzt an d. Kgl. Mediz. Klinik.

---

**Bonn,**

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1889.

Der Druck genehmigt auf Antrag des Referenten,  
Geh. Med.-Rath Prof. Heidenhain.

Bonn.

Seinen Eltern

in Dankbarkeit und Liebe gewidmet

vom Verfasser.



Während es seit Du Bois-Reymond's grundlegenden Untersuchungen aus dem Jahre 1859<sup>1)</sup> eine allgemein anerkannte Thatsache ist, dass der frisch untersuchte ruhende Muskel keine saure, sondern die von Heidenhain als amphichromatisch bezeichnete, der thätige und todtenstarre Muskel dagegen saure Reaction zeige, finden sich in der einschlägigen Litteratur die verschiedensten Anschauungen über die das Auftreten der sauren Reaction im Muskel bedingenden, sich sowohl bei der Thätigkeit als bei der Todtenstarre bildenden Substanzen.

In der Discussion über diesen Gegenstand scheinen zwei Dinge nicht scharf genug auseinander gehalten zu werden: die Frage nach der die saure Reaction des Muskels bedingenden Substanz und die Frage, welche der im Muskel enthaltenen Säuren unter gewissen Umständen eine Vermehrung erfährt, da ja die producirte Säure vorher im Muskel enthaltene Salze (kohlensaures Kalium und Dikaliumphosphat) zerlegen kann und die dann aus ihren Verbindungen vertriebenen Säuren die Lakmustinktur färben können, ohne selbst vermehrt zu sein.

#### A. Die saure Reaction des Muskels.

Die Bildung von Säure lässt sich am ausgeschnittenen Muskel darthun erstens durch Prüfung mit Lakmuspapier (Du Bois-Reymond l. c.), zweitens in höchst eleganter Weise durch den Dreser'schen Versuch: das dem Frosch subcutan beigebrachte und im Organismus des intacten Thieres als Leukoverbindung kreisende Säure-Fuchsin färbt sich im ausgeschnittenen Muskel beim Tetanisiren roth.

---

1) Du Bois-Reymond, Gesammelte Abhandlungen. 1877. Bd. II: Ueber angeblich saure Reaction des Muskelfleisches (31. März 1859).

Die Zunahme der sauren Reaction beim Tetanus bewies Heidenhain<sup>1)</sup> sowohl bei fortdauernder Blutcirculation als auch bei Ausschluss derselben mit Hilfe der Lakmustinktur.

Durch Titrirung mit Natronlauge bestimmte Ranke die Menge der freien Säure und fand<sup>2)</sup>, „dass der Muskel nach seiner Entfernung aus dem Blutkreislauf ein unveränderliches Säurebildungsmaximum besitzt. Dieses Säuremaximum wird geringer durch den Tetanus des lebenden Thieres“.

Wenn wir in den obigen Fällen mit Hilfe der erwähnten Farbstoffe qualitativ oder durch Titriren quantitativ die Reaction prüfen, so untersuchen wir damit weiter nichts als das Mengenverhältniss der zur Zeit im Muskel vorhandenen Säuren und Basen. Nimmt die Menge der Säuren zu im Verhältniss zu der der Basen, so kommt es in erster Linie nur darauf an, zu entscheiden, welche der in Betracht zu ziehenden Säuren bei der Thätigkeit resp. bei der Todtenstarre eine Vermehrung erfährt.

Zu berücksichtigen bei der Beurtheilung der bisher über diesen Punkt publicirten Arbeiten ist ferner, ob die in ihnen mitgetheilten Versuche bei unterbrochenem oder bei erhaltenem Kreislauf angestellt wurden. In letzterem Falle wird nämlich die im Muskel gebildete Säure durch den Blutstrom fortgeführt — wie das Untersuchungen von Spiro<sup>3)</sup> und v. Frey<sup>4)</sup> beweisen —, um an anderen Stellen des Organismus, z. B. in der Leber (s. unten), zerstört zu werden.

Bei dem heutigen Stand der Frage nach der Natur der sich im Muskel während der Starre und der Thätigkeit bildenden Säure handelt es sich vor allem darum:

„Ist die im Muskel gebildete Säure Milchsäure?“

Sehen wir von einzelnen Angaben, betreffend das Auftreten von Milchsäure im Blut tetanisirter Thiere (Spiro l. c.) ab, so sind hier im Wesentlichen zwei Arbeiten in Betracht zu ziehen: die Böhm'sche<sup>5)</sup> Arbeit „Ueber das Verhalten des Glycogens und

1) Heidenhain, Mechanische Leistung. Leipzig 1864, S. 145.

2) Ranke, Tetanus. Leipzig 1865, S. 151.

3) Spiro, Zeitschrift f. ph. Chemie Bd. I, S. 111.

4) v. Frey, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1885, phys. Abtheil. S. 533.

5) Böhm, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 23.

der Milchsäure im Muskelfleisch mit besonderer Berücksichtigung der Todtenstarre“ und eine aus dem hiesigen Institut hervorgegangene Arbeit Marcuse's<sup>1)</sup>.

Sowohl Marcuse als auch Böhm finden im nicht tetanisirten, frisch untersuchten Muskel Milchsäure. Böhm findet, dass die Menge derselben bei der Starre zunimmt; dasselbe beweist für die Thätigkeit Marcuse<sup>2)</sup>.

Ich erwähne noch v. Frey's<sup>3)</sup> Untersuchungen, der nach Durchleitung von Blut durch Muskelpräparate bei der Thätigkeit und bei der Todtenstarre nicht unbeträchtlich grössere Mengen fixer Säure im Blut auftreten sah als bei Muskelruhe.

Obgleich es sich nun Böhm ebenso wie Marcuse angelegen sein liess, die bei der Thätigkeit resp. Starre entstehende Säure möglichst rein darzustellen und als Milchsäure zu identificiren, so erschien es mir besonders in Rücksicht auf die Schwankungen, welche Marcuse im Krystallwassergehalt und in den Krystallformen des gewonnenen Zink- und Kalksalzes beobachtet hatte, nicht überflüssig zu sein, gerade unter dem Gesichtspunkte der Identität einen Vergleich der bei beiden Prozessen entstandenen Säuren und ihrer Salze anzustellen.

Was den Krystallwassergehalt und die Krystallform des milchsauren Zinks und milchsauren Kalks betrifft, so finden wir über diesen Punkt in den speziell chemischen Arbeiten folgende Angaben:

Liebig's<sup>4)</sup> Untersuchungen ergaben für das fleischmilchsaure Zink einen Krystallwassergehalt von 2 Mol., für das Kalksalz von 4 Molekülen  $H_2O$ .

Wislicenus<sup>5)</sup> schildert uns die Krystalle des fleischmilchsauren Zinks als je nach der Schnelligkeit des Auskrystallisirens mehr oder minder vollkommene Prismen, die bei sehr langsamer Verdunstung einen ausgezeichneten glasisgdemantartigen Glanz be-

---

1) Marcuse, Ueber die Bildung von Milchsäure bei der Thätigkeit des Muskels und ihr weiteres Schicksal im Organismus. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 39, S. 425.

2) Eine Kritik der einschlägigen älteren Litteratur giebt Marcuse (l. c. S. 426, 427).

3) v. Frey, l. c.

4) Liebig's Ann. d. Chem. u. Pharm. 61, S. 329.

5) Wislicenus, Ann. d. Chemie und Pharm. 167, S. 310.

sitzen, bei schnellem Verdunsten durch Verwachsung der Einzelindividuen in Krusten auftreten. Das fleischmilchsaure Zink krystallisirt mit 2, das gährungsmilchsaure Zink mit 3 Molekülen Krystallwasser. Der Krystallwassergehalt des Kalksalzes wird von Wislicenus constant auf  $4\frac{1}{2}$  Moleküle angegeben, während Engelhardt nach einer Notiz von Wislicenus<sup>1)</sup> in Uebereinstimmung mit Liebig 4, nach anderen Mittheilungen<sup>2)</sup> 5 Moleküle Krystallwasser fand. Engelhardt sah das Zinksalz sich in matten, nicht bestimmt gruppirten, äusserst dünnen Nadelchen ausscheiden. Heintz fand neben kleinen gestreckten sechsseitigen Tafeln äusserst zarte, lange, biegsame Nadeln. Der Krystallwassergehalt des Zinksalzes wurde von Heintz in sechs Fällen in Uebereinstimmung mit Wislicenus zwei Molekülen Wasser entsprechend gefunden, nur in einem Falle erhielt er drei Moleküle Wasser (18,12%).

Marcuse fand bei der Darstellung des Zinksalzes lange, schmale, atlasglänzende Nadeln bei einem Krystallwassergehalt von 19,3% und 19,2% (entspricht etwa 3 Mol.  $H_2O$ ). Dieses Salz konnte er in ein Salz überführen, „das kleine warzige Drusen bildet, in deren Mitte etwa 1 mm lange, dicke Prismen liegen.“ Hier betrug dann der Krystallwassergehalt 13,1% (entspricht zwei Molekülen  $H_2O$ ). Mitunter erhielt Marcuse Zahlen, die zwischen beiden Werthen liegen. — Den Krystallwassergehalt des Kalksalzes findet er bald 4 Molekülen  $H_2O$  (24,8%), bald  $3\frac{1}{2}$  Molekülen (24,4%) entsprechend.

Böhm beschreibt blendend weisse, glänzende Krystalle des Zinksalzes, deren Wassergehalt er bis auf geringe, innerhalb der Fehlergrenzen liegende Abweichungen mit dem bei zwei Molekülen  $H_2O$  geforderten übereinstimmend findet.

Wir finden also in den verschiedenen Arbeiten verschieden die Krystallform beschrieben. (Drusen, 6seitige Tafeln, kurze, dicke Prismen, lange, schmale Nadeln.) Ebenso lässt sich eine Abweichung der Angaben über die Krystallwassermengen constataren: bei dem Zinksalz wurden in den weitaus meisten Fällen 2 Mol.  $H_2O$ , hin und wieder 3 Mol. gefunden, das letztere auch in Fällen, wo nach dem Umkrystallisiren sich die Krystalle mit

1) Wislicenus, Annalen d. Chemie u. Pharm. Bd. 167.

2) Hans Meyer, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 17, S. 315.

2 Molekülen  $\text{H}_2\text{O}$  sättigten. Für das Kalksalz ergaben sich  $3\frac{1}{2}$ , 4,  $4\frac{1}{2}$  und 5 Moleküle Wasser, also eine äusserst grosse Inconstanz in den Angaben. Marcuse experimentirte an Fröschen, Böhm an Katzen, während Liebig und Wislicenus das Fleischextrakt verwendeten.

### Eigene Untersuchungen.

Ich suchte nunmehr einen Vergleich zwischen der bei der Todtenstarre und der bei der Thätigkeit gelieferten Milchsäure der Muskeln desselben Thieres anzustellen. Als Versuchsthiere dienten grosse, aus Klausenburg bezogene (Winter-) Frösche. Die tetanisirte Hinterextremität einer Seite sollte mit der in Todtenstarre versetzten der anderen Seite verglichen werden. Stets wurden 10 Frösche zu einem Versuch verwendet. Die Tetanisirung geschah in der von Marcuse <sup>1)</sup> beschriebenen Weise — nach Tödtung des Frosches, Amputation eines Beines, Herausnahme des Herzens und Belastung der in Tetanus zu versetzenden Extremität — durch Induktionsströme von möglichst geringer Intensität. Während dessen wurden die zuerst abgetrennten Schenkel enthäutet, gewogen und in eine flache Porzellanschale neben einander gelegt. Diese wurde mit einer Glasplatte bedeckt und auf Wasser von constanter Temperatur (ca.  $40^\circ \text{C.}$ ) in einem grossen, mit Deckel leicht verschlossenen Topfe schwimmend bis zu deutlich eintretender Muskelstarre aufbewahrt. Nach deutlich erfolgter Erstarrung präparirte ich die Muskeln möglichst schnell von den Knochen ab und brachte sie in siedendes Wasser. Das Gewicht der Knochen wurde bestimmt und von dem nach Wiegung der Schenkel im Ganzen gewonnenen behufs Berechnung des Muskelgewichtes abgezogen. Die tetanisirten Schenkel wurden nach eingetretener Ermüdung vom Rumpfe getrennt und enthäutet, die Muskeln möglichst rasch vom Knochen gelöst, gewogen und in siedendes Wasser gebracht. In beiden Fällen wurde die Muskelsubstanz mit Glas fein zerrieben und dreimal mit kochendem Wasser extrahirt. Den Rückstand liess ich dann stets nach Zusatz von Thymol mehrere Stunden auf dem Wasserbade bei kleiner Flamme stehen. Alle diese Auszüge wurden vereinigt und auf dem Wasserbade nach Zusatz von Soda-lösung eingeengt.

---

1) l. c. S. 428.

So erhielt ich, wenn auch nicht sämtliche, so doch die Hauptmenge der in den Muskeln enthaltenen Milchsäure und ihrer Salze in dem wässerigen Muskelauszug. Auf eine totale Erschöpfung des Vorraths in den Muskeln kam es mir nicht an, da ich ja nicht den Procentgehalt des Muskels an Milchsäure bestimmen, sondern nur die Eigenschaften dieser Säure genauer feststellen wollte.

Aus dem Wasserextract wurde der Alkoholextract hergestellt. Dieser wurde auf dem Wasserbade eingedampft, mit einigen Tropfen Barytwasser stark alkalisch gemacht und zur Entfernung der Fette mit Aether geschüttelt. Zu der nunmehr folgenden Ansäuerung verwendete ich die Phosphorsäure nach dem Vorgange Drechsels. Darauf wurde die Flüssigkeit fünfmal je 15—20 Minuten lang mit stets erneuten Aethermengen geschüttelt. Der Aether wurde auf das sorgfältigste getrennt, sämtliche Aetherauszüge in einem trockenen Kolben vereinigt und bis zum nächsten Tage stehen gelassen. Es hatten sich dann gewöhnlich am Boden des Kolbens einige Wassertropfen gesammelt. Der Aether wurde deshalb von diesen durch Umgiessen in einen anderen getrockneten Kolben getrennt. Darauf wurde der Aether abdestillirt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und der noch zurückgebliebene Aether und etwaige Säuren durch wiederholtes vorsichtiges Abdampfen auf dem Wasserbade entfernt. Die Lösung wurde filtrirt und durch Kochen mit kohlensaurem Zink das Zinksalz gewonnen. Dieses wurde in einem gewogenen Schälchen bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft und blieb an der Luft, auf Chlorealcium oder auf concentrirter Schwefelsäure behufs Krystallisation bis zur Gewichtsconstanz stehen. So erhielt ich folgende Resultate:

1. Versuch. 30. X. 88.

$1\frac{1}{2}$  Std. Reizung: 83,5 g Muskelsubstanz.

Der bei der Starre gewonnene Extract ging verloren.

An der Luft getrocknet geben 0,1197 g Krystalle 13,28 % Krystallwasser.

Dieselben, auf  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gebracht, nehmen

weiter ab bis zu . . . . 0,1109 g u. geben 6,5 %

Wieder in Wasser aufgelöst, an der

Luft auskrystallisirt und bis zur

Constanz getrocknet, wiegen sie 0,1235 g u. geben 17,0 %

2. Versuch. 6. XI. 88.

$\frac{3}{4}$  Std. Reizung: 105 g Muskelsubstanz.

Die Muskeln der anderen Seite werden zum Theil (46 g) nach 8 Stunden, zum Theil (41 g) nach 11 Stunden starr gefunden und in Arbeit genommen. Summa 87 g Muskeln.

## A. Tetanus.

Auf  $\text{H}_2\text{SO}_4$  getrocknet geben . . 0,1851 g Krystalle 6,6 % Krystallwasser.  
 Dieselben in Wasser gelöst, an der  
 Luft auskrystallisirt und bis zur  
 Constanz (4 Wochen lang) stehen  
 gelassen, wiegen . . . . . 0,1952 g u. geben 13,2 % „

## B. Starre.

An der Luft getrocknet geben 0,3167 g Krystalle 13,07 % Krystallwasser.

## 3. Versuch.

- a. 28. XI.  $1\frac{1}{4}$  Std. Reizung: 112 g Muskeln.  
 Starre nach 6 Stunden: 90 g Muskeln.  
 b. 30. XI.  $1\frac{1}{2}$  Std. Reizung: 109 g Muskeln.  
 Starre nach  $6\frac{1}{4}$  Std.: 94 g Muskeln.  
 c. 8. XII.  $1\frac{1}{2}$  Std. Reizung: 108 g Muskeln.  
 Starre nach 6 Std.: 103 g Muskeln.

Die in Versuch 3a, 3b und 3c gewonnenen Alkoholextrakte wurden vereinigt und zusammen verarbeitet.

## A. Tetanus 329 g Muskulatur.

An der Luft auskrystallisirt und auf  $\text{CaCl}_2$   
 getrocknet geben . . . . . 0,9762 g Krystalle 13,22 %  $\text{H}_2\text{O}$ .

## B. Starre 287 g Muskulatur.

An der Luft krystallisirt und über  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  ge-  
 trocknet geben . . . . . 0,5876 g Krystalle 12,97 %  $\text{H}_2\text{O}$ .

Die letzte Untersuchung verdient wohl wegen der grossen hierbei verwendeten Krystallmengen die meiste Berücksichtigung.

## Uebersichtstabelle.

| Versuch                                                                       | Krystallwassergehalt des lufttrockenen bzw. über Chlorcalcium getrockneten Zinksalzes: |              |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
|                                                                               | Tetanus                                                                                | Todtenstarre |
| I                                                                             | 13,28 %                                                                                |              |
| II                                                                            | 17,0 %                                                                                 | 13,07 %      |
| III                                                                           | 13,2 %                                                                                 | 12,97 %      |
|                                                                               | 13,23 %                                                                                |              |
| Krystallwassergehalt des auf $\text{H}_2\text{SO}_4$ getrockneten Zinksalzes: |                                                                                        |              |
| I                                                                             | 6,5 %                                                                                  |              |
| II                                                                            | 6,6 %                                                                                  |              |

Nunmehr wurden sämmtliche Krystalle aufgelöst, die Lösungen der bei Tetanisirung gewonnenen und ebenso die der aus den todtenstarrten Muskeln dargestellten Krystalle unter sich vereinigt und fraktionirt krystallisirt.

Die sich zuerst ausscheidenden Krystalle waren schneeweiss; die bräunlich gefärbte Mutterlauge wurde abgegossen; aus ihr bildeten sich dann schmutzig bräunliche Krystalle. Die Krystallisation erfolgte an der Luft.

#### A. Gereinigte Krystalle:

Tetanus: 0,9814 g Krystalle enthalten 13,3 %  $\text{H}_2\text{O}$ .

Todtenstarre: 0,4937 g Krystalle enthalten 13,14 %  $\text{H}_2\text{O}$ .

B. Aus der Mutterlauge (geringe Verunreinigungen enthaltend):

Tetanus: 0,2349 g Krystalle enthalten 11,6 %  $\text{H}_2\text{O}$ .

Todtenstarre: 0,3211 g " " 12,61 %  $\text{H}_2\text{O}$ .

Aus dem bisher Mitgetheilten geht unzweideutig hervor, dass, nach dem Krystallwassergehalt des Zinksalzes zu schliessen, die bei der Thätigkeit und bei der Todtenstarre gebildete Säure die gleiche ist. In der Regel krystallisirt das Zinksalz bei langsamem Auskrystallisiren an der Luft oder auf  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  mit 2 Mol.  $\text{H}_2\text{O}$ , während über  $\text{H}_2\text{SO}_4$  das Salz ein Mol.  $\text{H}_2\text{O}$  abgibt. (Theoretisch gefordert wäre dann 6,89 %  $\text{H}_2\text{O}$ .) Die bei dem ersten Versuch bei Lufttrockne berechneten 17,0 % nähern sich der 3 Molekülen Wasser entsprechenden Zahl (18,182), welche auch Heintz und Marcuse bisweilen (s. o.) gefunden haben.

Die gereinigten Krystalle zeigten makroskopisch am Rande des Schälchens schöne glänzende Nadeln. Mit Hilfe des Mikroskops erkannte man sowohl bei den nach Tetanus als bei den nach Starre gewonnenen Krystallen schön ausgebildete Prismen in unregelmässiger Lage, sowie strahlig angeordnete lange Nadeln.

Das Zinksalz wurde durch Schwefelwasserstoff zerlegt, der Niederschlag von Schwefelzink abfiltrirt, das Filtrat durch Abdampfen auf dem Wasserbade von Schwefelwasserstoff befreit und durch Zusatz von kohlensaurem Kalk in das Kalksalz übergeführt. Es wurden hierzu nur die gereinigten Zinksalze verwendet.

|               | Menge der Krystalle | $\text{H}_2\text{O}$ -Gehalt |
|---------------|---------------------|------------------------------|
| Tetanus:      | 0,9641 g            | 21,8 %                       |
| Todtenstarre: | 0,4747 g            | 24,25 %                      |

Die Krystalle heben sich in einer weissen, zum Theil aus Drusen bestehenden Schicht vom Boden des Schälchens ab. Mikroskopisch sieht man Drusen mit radial angeordneten glänzenden Nadeln, die sich hie und da verzweigen.

Bei dem Kalksalz also fand ich wiederum Uebereinstimmung

in der Krystallform, dagegen in dem Krystallwassergehalt eine Abweichung um  $2\frac{1}{2}\%$ . Bei der Beurtheilung muss man jedoch die schon oben erwähnten ausserordentlich schwankenden Angaben der Autoren ( $3\frac{1}{2}$ —5 Mol. werden angegeben) gerade über diesen Punkt in Rechnung ziehen. Eine leichte Verwitterung dieses Salzes erwähnt Hans Meyer<sup>1)</sup> und ebenso finden sich in der Marcuse'schen Arbeit 22,4%, 22,7%, 24,67%, 25,54%, 25,27% Krystallwasser für das Kalksalz berechnet.

Es muss uns genügen, dass unsere Zahlen in der Nähe dieser Werthe liegen. Es scheint nicht leicht, constante Bedingungen für die Krystallisation des Kalksalzes zu treffen, sodass seine Krystallwasserbestimmungen zur Charakterisirung der Milchsäure nicht gut zu verwerthen sind.

Jetzt löste ich das Salz wieder auf, setzte Phosphorsäure im Ueberschuss hinzu und trennte die Milchsäure durch Ausschüttelung mit Aether. Dieser wurde abdestillirt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und hierzu kohlen-saures Kupfer in der Wärme hinzugesetzt. Dasselbe löst sich, die Flüssigkeit färbt sich blau. Die letztere wurde nach Entfernung des überschüssigen kohlen-sauren Kupfers eingeeengt und aus ihr das milchsaure Kupfer durch Krystallisation an der Luft gewonnen.

|               | Menge der Krystalle | H <sub>2</sub> O-Gehalt |
|---------------|---------------------|-------------------------|
| Tetanus:      | 0,5527 g            | 6,9 %                   |
| Todtenstarre: | 0,2010 g            | 7,36 %                  |

Das Kupfersalz krystallisirte also in beiden Fällen mit einem Molekul H<sub>2</sub>O (= 6,94%). Dasselbe ist von schöner blauer Farbe und bildet Drusen mit radialer Anordnung, von jedoch kürzeren und breiteren Nadeln als ich sie beim Kalksalz beschrieben habe. Mitunter treten sie nur als kurze Schüppchen auf.

Die von F u n k e in seinem Atlas abgebildeten Krystalle haben eine andere Gestalt. Darum versuchte ich diese Krystalle aus Alkohol umzukrystallisiren. Der Alkohol-extract ergab wiederum die nämlichen Krystallformen, wie sie sich aus der wässrigen Lösung ausgeschieden hatten.

Die Elementaranalyse des Kupfersalzes, welche Herr Dr. R ö h m a n n so gültig war anzustellen, ergab folgende Werthe:

---

1) H. Meyer, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 17, S. 315.

|                                                                      |            |           |
|----------------------------------------------------------------------|------------|-----------|
| Milchs. Kupfer erfordert . . . . .                                   | 29,88 % C. | 4,15 % H. |
| Das aus den tetanisirten Muskeln gewonnene Kupfersalz enthielt . . . | 30,04 % C. | 4,99 % H. |
| Das aus den todtstarren Muskeln gewonnene Kupfersalz enthielt . . .  | 30,26 % C. | 4,93 % H. |

Die Verbrennungen wurden im Sauerstoffstrome gemacht.

Diese Zahlen stimmen mit den geforderten Werthen hinreichend genau überein, um keinen Zweifel daran aufkommen zu lassen, dass es sich hier um milchsaures Kupfer handelte.

Bevor ich das Thema der Milchsäureproduction im Muskel verlasse, muss ich noch eines Punktes in der Marcuse'schen Arbeit Erwähnung thun, des

#### B. Nachweises der Milchsäure im Froschharn nach Muskelthätigkeit.

Es erschien mir dies der eleganteste Beweis für die gesteigerte Milchsäurebildung beim Tetanus zu sein. Wir lesen bei Marcuse: „Der bei weitem grösste Theil der bei der Thätigkeit gebildeten Milchsäure wird in der Leber des Frosches zerstört. — Ein kleiner Theil derselben geht in den Harn über, infolge einer eigenthümlichen Gefässanordnung.“ Die letztere besteht darin, dass ein Theil des Blutes aus den unteren Extremitäten eher in die Niere als in die Leber gelangt. Da sich eine solche Anordnung beim Säuger nicht findet, so erklärt sich das Fehlen von Milchsäure im Säugerharn, selbst bei forcirter Muskelaktion.

Marcuse verwandte zum Nachweis erstens die Uffelmann'sche Probe (Gelbfärbung) mit Eisenchlorid, zweitens suchte er die Milchsäure aus dem Harn rein darzustellen.

Es ist in der Zwischenzeit aus dem Külz'schen Institut eine Arbeit von Dr. Eberhard Nebelthau<sup>1)</sup> veröffentlicht worden unter dem Titel: „Tritt beim Kaltblüter nach der Ausschaltung der Leber Milchsäure im Harn auf?“

Die Arbeit Nebelthau's richtet sich gegen die Angaben von Marcuse. Während Marcuse sich der Uffelmann'schen Eisenchloridreaction bediente, um ein Urtheil darüber zu gewinnen, ob unter gewissen Verhältnissen überhaupt Milchsäure im Harn der Frösche enthalten ist, nahm Nebelthau von einer Verwendung

1) Nebelthau, Zeitschrift für Biologie XXV. Bd., 1. Heft, S. 122.

dieser Farbenreaction zum Nachweise der Milchsäure im Froschharn „von vornherein Abstand.“ Auf eine Kritik dessen, was Nebelthau gegen die Anwendbarkeit der Eisenchloridreaction vorbringt, gehe ich nicht ein. Hätte Nebelthau auch nur einmal den Harn eines strychninisirten Frosches mit der Eisenchloridreaction geprüft, so würde er, wie ich glaube, sich leicht von der Bedeutung dieser Reaction haben überzeugen können.

Aus dem Fehlen der Eisenchloridreaction im normalen Froschharn schloss Marcuse, dass der normale Froschharn keine Milchsäure enthält.

Nebelthau sammelte  $10\frac{1}{2}$  Liter normalen Froschharns, den er dadurch gewann, dass er 600 Fröschen zweimal täglich den Harn ausdrückte. 9 Liter davon wurden auf Milchsäure verarbeitet. Das Resultat ist eine Bestätigung der Angabe von Marcuse, dass im normalen Froschharn keine Milchsäure enthalten ist.

Marcuse beobachtet im Harn des nicht strychninisirten Frosches nach Leberexstirpation, ebenso im Harn des strychninisirten, leberhaltigen Frosches das Eintreten einer intensiv gelben Färbung bei Zusatz einer dünnen frischbereiteten Eisenchloridlösung. Er bezieht dieselbe auf Milchsäure.

Nebelthau verarbeitet 2690 ccm Harn von entlebten Fröschen. Es war ihm nicht möglich, Milchsäure in Form ihres Zinksalzes darzustellen. — Er exstirpierte weiter innerhalb von 4 Tagen 265 Fröschen die Leber. Er gewann im Ganzen 7800 ccm Harn. Bei der Verarbeitung auf Milchsäure erhielt er schliesslich 0,1279 g Krystalle. Dieselben waren frei von Schwefelsäure, Chlor und Stickstoff. Ihre wässrige Lösung drehte links. Eine kleine Menge der Krystalle, in Wasser gelöst, ergab mit Eisenchlorid eine deutliche Gelbfärbung, Eigenschaften, welche doch sicherlich nicht gegen Milchsäure sprechen. „Von einer Bestimmung des Krystallwassergehalts musste bei so geringer Substanzmenge selbstverständlich Abstand genommen werden.“ Warum? ist nicht recht ersichtlich, da 0,1279 g Krystalle milchsauren Zinks 0,0166 g Wasser liefern würden, eine hinreichend grosse Menge, wenn die Waage auf 0,1 mg genau ist.

Auch diese Beobachtungen Nebelthau's würden Marcuse's Ansicht eher bestätigen, als gegen sie sprechen. Dass sich mit der Eisenchloridreaction ein sicherer und unantastbarer Nachweis der Milchsäure nicht führen lässt, dies war auch Marcuse's An-

sieht. Sonst hätte er nicht versucht, die Säure, welche die Eisenchloridreaction giebt, aus dem Harn darzustellen. Seine Erfolge waren günstiger als die von Nebelthau.

Er erhielt aus dem Harn von 4 resp. 10 strychninisirten, leberhaltigen Fröschen 0,03 resp. 0,07 g Zinklaktat mit 16,6 resp. 18,12% Krystallwasser. Das Kalksalz enthielt 24,15%  $H_2O$ . — Aus dem Harn entleerter Frösche stellte er 0,0754 g Kalksalz mit 21,22%  $H_2O$  dar. Die Präparate Marcuse's waren absolut rein. Das makro- und mikroskopische Verhalten des Kalk- und Zinksalzes bei der Krystallisation sowie das Verhalten bei den mit grösster Sorgfalt vorgenommenen Krystallwasserbestimmungen zeigten eine so gute Uebereinstimmung mit den aus den Muskeln gewonnenen Salzen, dass Marcuse hierin eine weitere Bestätigung seiner Voraussetzung sah, dass die Milchsäure im Harn die Eisenchloridreaction bedinge.

Freilich, — und darin geben wir Nebelthau Recht, — sind die Mengen der fraglichen Säure, welche Marcuse verarbeitete, gering gewesen, und es blieb durchaus wünschenswerth, grössere Mengen der milchsauren Salze darzustellen und durch ihre Analyse jeden Zweifel an der Identität mit Milchsäure zu beseitigen.

Diesem Zwecke opferte ich in der Zeit vom 3. XI. 88. bis 4. II. 89. nur 64 grosse Klausenburger Frösche. Am 3. XI., 20. XI., 4. XII., 9. XII. 88. wurde je sechs, am 15. I. und 19. I. 89. je acht, am 18. I. vier, zusammen also 44 Fröschen die Leber exstirpirt, die Bauchwunde vernäht, die Blase mit dem Katheter entleert und der Anus durch Umschnüren einer mit der Pincette aufgehobenen Hautfalte mittelst eines Bindfadens unterbunden. Darauf erhielten die Thiere je 0,0001 bis 0,0002 g Strychnin subcutan. Nach einiger Zeit lagen die Thiere in starken Krämpfen. Sie wurden an einem kühlen Orte aufbewahrt; am Boden des Froschtopfes befand sich etwas Wasser. Nach 24 Stunden bestand gewöhnlich noch erhöhte Reflexerregbarkeit, mitunter dauerten auch die Krämpfe noch fort. Der in den folgenden Tagen in der von Marcuse beschriebenen Weise mittelst Katheterisirung aus der Blase entleerte Harn zeigte anfangs sehr starke, späterhin immer schwächere Eisenchloridreaction. Die Anus-Unterbindung wurde täglich wiederholt, ebenso die Strychnin-Einspritzung. Waren die Krämpfe noch sehr stark, so unterliess ich auch mitunter Katheterisirung und Strychnin-injection bis zum folgenden Tage. Die Thiere blieben bis 10 Tage

nach der Operation am Leben, secernirten jedoch in den letzten Tagen fast gar keinen Harn mehr. Nur der eine starke Eisenchlorid-Reaction gebende Harn wurde auf dem Wasserbade bei alkalischer Reaction zur Trockne eingedampft, hierzu jeden Tag der neu gewonnene Harn zugefügt und wieder eingedampft<sup>1)</sup>. So sammelte ich vom 3. XI. 88 bis 24. I. 89 den Trockenrückstand von 291 ccm Harn 44 entleberter Frösche.

Am 29. I. 89 unterband ich 20 Fröschen, ohne sie zu entlebern, nach vorheriger Katheterisirung den Anus und injicirte ihnen je 1 ccm einer 6,02%igen Strychninlösung subcutan. Nach einiger Zeit hatten sämtliche Frösche starke Krämpfe. Täglich wurde die Anus-Umschnürung gelöst, der Harn mit dem Katheter entnommen und die Unterbindung von neuem angelegt. Stets erhielten die Frösche darauf je 0,0002 g Strychnin. Der Harn reagirte meist stark sauer und gab intensive Gelbfärbung mit Eisenchloridlösung.

Am 7. II. lebten noch 13 Frösche, sie gaben jedoch zusammen nur noch 5 ccm Harn in 24 Stunden. So erhielt ich in 9 Tagen in der Porzellanschale den Rückstand von 467 ccm Froschharn. Sowohl der Rückstand der 291 ccm Harn der entleberten, als auch der der 467 ccm Harn der leberhaltigen Frösche wurde mit 96 procentigem Alkohol extrahirt, der Alkoholextract abfiltrirt und eingedampft. Den Rückstand löste ich in wenig Wasser auf, säuerte stark mit Phosphorsäure an und schüttelte die Lösung im Scheidetrichter fünfmal je eine Viertelstunde lang mit stets erneuten Aethermengen. Die weitere Behandlung und Herstellung eines Zinksalzes war die gleiche, wie ich sie oben bei der Reindarstellung dieses Salzes aus dem Muskelextract beschrieben habe. Die Krystallisation fand auf Chlorcalcium statt.

|                       | Harnmenge | Krystallmenge | H <sub>2</sub> O-Gehalt |
|-----------------------|-----------|---------------|-------------------------|
| Entlebte Frösche:     | 291 ccm   | 0,3833 g      | 13,36 %                 |
| Leberhaltige Frösche: | 467 ccm   | 0,3379 g      | 13,05 %                 |

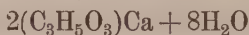
Die aus dem Harn der entlebten Frösche gewonnenen Krystalle waren ganz weiss, die anderen leicht bräunlich gefärbt. Mikroskopisch zeigen sich prachtvoll ausgebildete Prismen in unregelmässiger Anordnung, ganz das gleiche Bild, wie ich es bei dem aus den Muskeln dargestellten Zinksalz der Fleischmilchsäure gesehen habe. Nadeln habe ich hier nicht gesehen.

1) Etwaige Beimengungen von Faeces wurden entfernt und, wo dies nicht angängig war, die verunreinigte Harnmenge nicht weiter verwendet.

Die Krystalle wurden aufgelöst und in der oben angegebenen Weise das Zinksalz in das Kalksalz übergeführt. Dasselbe ist leicht gelblich gefärbt und bildet mikroskopisch glänzend weisse, von einem gelbgefärbten Mittelpunkte radial verlaufende, hie und da sich verzweigende Nadeln. Auch hier war deutlich die Uebereinstimmung in dem mikroskopischen Verhalten des aus dem Harn dargestellten und des aus den Muskeln gewonnenen milchsauren Salzes. Die Krystallisation erfolgte sehr langsam an der Luft. Nachdem Gewichtskonstanz eingetreten war, wurden die Krystalle über Chlorcalcium gestellt, worauf ihr Gewicht plötzlich geringer wurde. Den nun erhaltenen Werth behielten die Krystalle weiterhin bei.

|                         | Krystallmenge | H <sub>2</sub> O-Gehalt |
|-------------------------|---------------|-------------------------|
| Lufttrocken:            | 0,6176 g      | 23,41 %                 |
| Auf Cl <sub>2</sub> Ca: | 0,6032 g      | 21,58 %                 |

Diese Thatsache legt die Erwägung nahe, dass ebenso wie das Zinksalz auf Schwefelsäure 1 Molekül Krystallwasser verliert, bei dem Kalksalz bei der Aufbewahrung auf Chlorcalcium ein ähnlicher Vorgang stattfindet, wobei in der Formel



ein Molekül Wasser abgegeben wird. Ich habe leider bei den vorher verarbeiteten Kalksalzen nicht darauf geachtet; es wäre wünschenswerth, dass dieser Punkt gelegentlich noch einmal geprüft würde.

Jedenfalls geht aus diesen Krystallwasserbestimmungen eine hinreichende Uebereinstimmung mit den aus dem Muskelextract meiner Frösche gewonnenen und den theoretisch geforderten Krystallwasserzahlen der milchsauren Salze hervor.

Das Kalksalz wurde zur Aufstellung einer Elementaranalyse in das Zinksalz übergeführt. Das letztere zeigte wiederum einen Krystallwassergehalt von 13,2% und ausgezeichnet ausgebildete Prismen.

Das Resultat der Elementaranalyse, welche wiederum Herr Dr. Röhmann anstellte, gestaltete sich folgendermaassen:

Milchsaures Zink bei 110° getrocknet.

|                                                |          |       |          |                 |     |          |                   |
|------------------------------------------------|----------|-------|----------|-----------------|-----|----------|-------------------|
| a.                                             | 0,1410 g | gaben | 0,1568 g | CO <sub>2</sub> | und | 0,0600 g | H <sub>2</sub> O. |
| b.                                             | 0,1228 g | "     | 0,1362   | "               | "   | 0,0502   | " "               |
| Milchsaures Zink fordert 29,63% C und 4,11% H. |          |       |          |                 |     |          |                   |
| Gefunden wurden in a                           |          | 30,41 | "        | "               | "   | 4,71     | " "               |
| in b                                           |          | 30,24 | "        | "               | "   | 4,53     | " "               |

Für die Richtigkeit obiger Zahlen spricht die Uebereinstimmung bei beiden Portionen, in die das Salz vorher getrennt wurde. Aehnlich wie in dem oben analysirten, aus Muskeln dargestellten Kupfersalze, so sind auch hier für das aus dem Harn gewonnene Zinksalz die für den C- und H-Gehalt gefundenen Werthe etwas zu hoch gegenüber den durch die Berechnung geforderten. Wodurch diese Abweichungen bedingt sind, vermögen wir im Augenblick nicht mit Sicherheit anzugeben. Vielleicht liegt die Ursache in dem Erhitzen auf 110° C. Controllversuche zeigten, dass Analysenfehler nicht vorlagen.

Im Uebrigen sind die Differenzen so gering, dass wir zumal in Berücksichtigung des Krystallwassergehaltes das analysirte Zinksalz für milchsaures Zink zu halten gezwungen sind.

Nach alledem halte ich die Identität der in den Muskeln enthaltenen und der aus dem Harn dargestellten Milchsäure für erwiesen.

Wir sehen also, dass es unschwer gelingt, aus einer — im Vergleich mit der von Nebelthau verarbeiteten — kleinen Menge Frosharn eine für alle Zwecke der Analyse ausreichende Menge Milchsäure darzustellen.

Die Erklärung, warum die Bemühungen Nebelthau's fehlgeschlagen, zu geben, ist nicht schwer. Der Stoffwechsel der Winterfrösche ist ein sehr geringer. Während Marcuse seine ersten Beobachtungen an frisch gefangenen Sommerfröschen machte und nach Leberexstirpation stets eclatante Eisenchloridreaction erhielt, fanden wir selbst im Winter an Klausenburger Fröschen häufig nur eine „Gelbfärbung, die zu erkennen mehr im Bereiche des guten Willens liegen möchte.“ Nebelthau ahnte selbst, dass eine Beziehung zwischen dem Stoffwechsel in den Muskeln und der Säure im Harn besteht. Er sagt, dass er die Thiere, um den Stoffwechsel trotz der Jahreszeit möglichst günstig zu gestalten, in einem stark geheizten Zimmer in der Nähe des Ofens hielt. In anderen Fällen brachte er zu dem gleichen Zwecke die Frösche unter Berufung auf die Angaben von Hugo Schulz in Wasser von 32—35°.

Wenn auch unter dem Einfluss dieser Bedingungen die Kohlensäureproduction des Organismus steigt, so ist doch damit noch nicht bewiesen, dass der Stoffwechsel im Muskel in der für die Thätigkeit charakteristischen Weise beeinflusst wird. Uns über-

zeugt die Eisenchloridreaction, dass dies in zweckmässigerer Weise durch Strychnin geschieht.

Die Identität der bei der Thätigkeit und bei der Todtenstarre gebildeten Säure legt die Frage nahe, ob diese bei beiden Processen auch gleichen Muttersubstanzen entstammt. Ein Zweifel hieran schien ausgeschlossen, so lange man auf Grund von Experimenten über den Muskelstoffwechsel sich zu der Annahme berechtigt glaubte, dass mit dem Auftreten von Milchsäure ein Schwinden des Glycogens im Muskel — sowohl bei der Starre als bei der Thätigkeit — einherginge.

Mit einem Schlage änderte sich die Sachlage nach dem Erscheinen der schon mehrfach citirten Abhandlung von Prof. Rudolf Böhm: „Ueber das Verhalten des Glycogens und der Milchsäure im Muskelfleisch mit besonderer Berücksichtigung der Todtenstarre.“ Böhm glaubt durch dieselbe im Wesentlichen folgende zwei Sätze<sup>1)</sup> bewiesen zu haben:

„1. Die Starre allein hat keine Abnahme des Muskelglycogens zur Folge.“

„2. Wo sich die Processe der Fäulniss und Starre combiniren, nimmt der Glycogengehalt der Muskeln zwar merklich ab, ohne indessen vollständig zu verschwinden.“

Er behauptet also, dass bei Fernhalten der Fäulniss (in der Kälte) der Process der Starre kein Glycogen consumirt, auch wenn sich eine Zunahme des Milchsäuregehaltes constatiren lässt, dass also folgerichtig das Glycogen nicht das Material für die Milchsäurebildung sein kann. Zu diesen Sätzen kam Böhm nach Untersuchung des Fleisches ausgeweideter und ausgebalgter Katzen 6—24 Stunden nach ihrem Tode, nachdem er die Cadaver in einem kalten Raume von ca.  $+4^{\circ}$  R. aufgehängt hatte. Er erhielt hier Constanz des Glycogengehalts bei Vermehrung der Milchsäuremengen im Vergleich zum frisch untersuchten Muskel. Die Abnahme von Glycogen, die er auch schon nach 6 Stunden erhielt, wenn er das ausgebalgte und ausgeweidete Thier bei Zimmertemperatur liegen liess, erklärt er sich dadurch, dass die Fäulniss offenbar nicht ganz vermieden würde, „die sich zwar nicht direct

1) l. c. S. 54.

durch den Geruch wahrnehmen lässt, aber sich doch deutlich genug in dem bedeutenden Verlust an Glycogen zu erkennen giebt.“

Dieser Folgerung Böhm's fehlt die Berechtigung; er macht die Behauptung zur Voraussetzung, indem er schliesst: weil eine Abnahme von Glycogen vorhanden sei, müsse eine latente Fäulniss angenommen werden.

Nasse führt in seiner Monographie: „Zur Anatomie und Physiologie der quergestreiften Muskelsubstanz“<sup>1)</sup> die Schlüsse Böhm's auf das richtige Maass zurück: „Thatsache ist es also, dass Glycogen keineswegs sehr rasch zu verschwinden braucht, aber das Verschwinden auf Rechnung der Fäulniss zu setzen, sehe ich keinen Grund. . . . Darum braucht die Glycogenzersetzung noch kein Fäulnissprocess zu sein, es hat sich nur eine Unabhängigkeit der in Rede stehenden beiden Theilerscheinungen (Glycogenverbrauch und Milchsäureproduction) der Starre von einander gezeigt. . . . Ich muss gestehen, dass mich die Ergebnisse der Böhm'schen Untersuchung sehr frappirt haben, da bis dahin alles für eine Entstehung der Milchsäure aus den Kohlehydraten der Muskeln gesprochen hatte.“

Da nun die Böhm'sche Arbeit mit ihren vier in Frage kommenden Versuchen die einzige ist, welche die alten Anschauungen über einen für die Theorie der Todtenstarre so wichtigen Punkt von Grund aus geändert hat, so beschloss ich nochmals experimentell die Frage zu prüfen: ·

### C. Findet bei der Todtenstarre eine Abnahme des Glycogengehaltes im Muskel statt?

#### I. Versuche am Kaltblüter.

Ich führte die Starre in der bereits beschriebenen Weise an enthäuteten Froschschenkeln in einer Porzellanschale herbei, die mit einer Glasplatte bedeckt in einem mit Deckel versehenen Topf auf Wasser von 37—45° C. schwamm. (Optimum der Säurebildung. Du Bois-Reymond.) Bei der chemischen Untersuchung folgte ich der Külz'schen Methode<sup>2)</sup>. Külz umgeht die Schwierigkeit des Extrahirens des Glycogens aus den Muskeln dadurch, dass er den in siedendes Wasser geworfenen, fein

1) Nasse, Leipzig 1882, S. 93, 94.

2) Külz, Zeitschrift für Biologie Bd. 26.

zerschnittenen und mit Glas zerriebenen Muskel mit Kalilauge auflöst. Die Kalilauge (4 g auf 100 g Muskelsubstanz) setzte ich in 20 procentiger Lösung allmählich in der Wärme dem Muskelbrei zu und liess die Substanz möglichst kurze Zeit, durchschnittlich 10 Minuten lang, auf dem siedenden Wasserbade unter stetem Umrühren stehen. Einige Flocken blieben hierbei ungelöst. Nach dem Erkalten setzte ich Salzsäure und Jodkalium-Jodquecksilber hinzu, so lange noch eine Fällung entstand, filtrirte, brachte den Rückstand vom Filter wieder in das Becherglas, versetzte ihn mit Reagens-haltiger Flüssigkeit und filtrirte von Neuem.

Das letztere Verfahren wiederholte ich noch einmal, um alles Glycogen in das Filtrat zu bekommen. In diesem fällte ich das Glycogen mit dem doppelten Volumen Alkohol und liess die Flüssigkeit bis zum nächsten Morgen stehen. Das Glycogen wurde nunmehr durch Filtration abgeschieden, mit Alkohol und Aether gründlich ausgewaschen und in Wasser wieder aufgelöst. Nach Zusatz eines Tropfens Essigsäure wurde das Glycogen nochmals mit dem doppelten Volumen Alkohol gefällt und der nun entstehende weisse Niederschlag auf ein gewogenes Filter gebracht. Nachdem dieses noch mehrmals mit Aether ausgewaschen und bei 100—110° C. getrocknet wurde, wurde die Glycogenmenge durch Wägung bestimmt. Eine Bestimmung des Salzgehaltes unterliess ich, da derselbe nach den Böhm'schen <sup>1)</sup> und Cramer'schen <sup>2)</sup> Untersuchungen klein genug ist, um bei den hier gefundenen Unterschieden vernachlässigt werden zu können. Es wurden je fünf Klausenburger Winterfrösche verwendet; die Muskulatur der Hinterextremitäten einer Seite wurde mit der der anderen Seite verglichen. Die Zeit bis zur Verarbeitung der frischen Muskulatur betrug 5—10 Minuten.

|        | Menge der Muskulatur | Zeit      | Menge des Glycogens | ‰-Gehalt an Glycogen |
|--------|----------------------|-----------|---------------------|----------------------|
| Frisch | 45 g                 | } 5 Std.  | 0,2647              | 0,58 ‰               |
| Starr  | 51 g                 |           | 0,1342              | 0,26 ‰               |
| Frisch | 46 g                 | } 3 Std.  | 0,3241              | 0,705 ‰              |
| Starr  | 48 g                 |           | 0,1728              | 0,36 ‰               |
| Frisch | 40 g                 | } 1½ Std. | 0,2342              | 0,585 ‰              |
| Starr  | 42 g                 |           | 0,1282              | 0,305 ‰              |

1) l. c.

2) Cramer, Zeitschrift für Biologie Bd. 24.

Eine durch den Geruch wahrnehmbare Fäulniss war in keinem Falle zu constatiren. Die starren Muskeln zeigten stets stark saure, die frischen ganz schwach saure oder amphotere Reaction. Ein derartiges Resultat hatte ich nicht erwartet. Die Constanz der Abnahme des Glycogens um ca. 50% war auffallend, zumal in dem letzten Versuch, in dem die starren Muskeln bereits nach 1½ Stunden untersucht wurden, eine Fäulniss kaum angenommen werden kann.

## II. Versuche am Warmblüter.

Bei der Wiederholung dieser Versuche am Warmblüter benutzte ich zunächst kleine Kaninchen, die ich mit Mohrrüben fütterte und denen ich am Abend vor dem Versuch je 10 g Rohrzucker in Lösung durch die Schlundsonde in den Magen brachte. Die Thiere wurden durch Verbluten getödtet und sofort ausgeweidet. Eine Hinterextremität wurde möglichst schnell abgehäutet, exarticulirt, die Muskulatur abpräparirt und diese mit der Beckenmuskulatur und der bis zur Höhe des Ansatzes der letzten Rippe losgeschälten Rückenmuskulatur dieser Seite nach vorheriger Wägung in siedendes Wasser geworfen. Dauer ca. 10 Minuten. Das Kaninchen wurde nun, mit dem Felle bedeckt, in einem Falle vor das Fenster gehängt (Maximum der Tagestemperatur + 9° R.), in einem anderen auf Eis in den Eisschrank gelegt. Nach 24 resp. 30 Stunden präparirte ich die den zuerst losgeschälten Muskeln entsprechende Muskulatur der anderen Körperhälfte ab und brachte sie ebenfalls in siedendes Wasser. Die weitere Verarbeitung geschah wie bei den Froschmuskeln.

|                            | Menge der Muskulatur | Zeit      | Temp.   | Menge des Glycogens  | %-Gehalt an Glycogen |
|----------------------------|----------------------|-----------|---------|----------------------|----------------------|
| 9. IV.<br>Frisch<br>Starr  | 38 g<br>50 g         | } 24 Std. | + 9° R. | 0,1864 g<br>0,0488 g | 0,49 %<br>0,098 %    |
| 11. IV.<br>Frisch<br>Starr | 48 g<br>60 g         |           |         | 0,2552 g<br>0,0680 g | 0,53 %<br>0,11 %     |

Um nun den Böhm'schen Einwand gänzlich zu beseitigen, machte ich einige Versuche mit absoluter Ausschlies-

sung der Fäulniss. Ich tödtete zwei, wie oben erwähnt gefütterte Kaninchen durch Verblutung. Die Stelle des Felles, wo ich den Schnitt anlegen musste, rasirte ich, wusch sie mit Sublimat, Alkohol, sterilisirtem Wasser und präparirte dann mit Instrumenten, die in 5 procentiger Carbolsäurelösung gelegen hatten und mit sterilisirtem Wasser abgewaschen waren, die Hinterextremität sowie die Rückenmuskulatur einer Seite bis zur Brusthöhe hinauf ab. Mit einer sterilisirten Knochenscheere trennte ich in der Höhe der Achillessehne Ober- und Unterschenkel von der Fusswurzel. Die Extremität sowie das Stück Rückenmuskulatur brachte ich in eine sterilisirte Porzellanschale, die ich mit einer sterilisirten Glasplatte bedeckt, in einem mit Wasser von ca.  $45^{\circ}$  C. zu zwei Drittheilen gefüllten und mit Deckel versehenen Topf aufbewahrte. Nach einer Stunde schon war die eingetretene Todtenstarre deutlich an der weissen Farbe der Muskulatur erkennbar. Die Muskeln liess ich in dem ersten Versuche 3 Stunden, in dem zweiten  $5\frac{1}{2}$  Stunden bei der angegebenen Temperatur stehen. Alsdann brachte ich kleine Stückchen aus verschiedenen Theilen der Muskulatur (Oberfläche, Tiefe, Querschnitt) unter aseptischen Cautelen in Reagensgläschen mit Nährgelatine. In letzterer (8—10 cm) wurden sie einige Male umhergeschüttelt und darauf die Gelatine mit dem Gewebstückchen in sterilisirte, flache, mit Glasdeckel versehene, sog. Petrische Glasschalen ausgegossen. Diese liess ich eine Tage bei  $20\text{--}23^{\circ}$  C. stehen. Nach drei Tagen war um die Gewebstückchen herum auch unter dem Mikroskop nicht eine Spur von Pilzwucherung zu erkennen. Dagegen befanden sich auf jeder Platte verstreut etwa 1—5 stecknadelkopfgrosse Kolonien, auf einer aus dem zweiten Versuche herstammenden und mit Gewebe aus der Tiefe des Schenkels geimpften Platte ausser diesen eine grössere stinkende Kolonie an einer weit von dem Muskelstück entfernten Stelle. Diese sehr geringe Zahl von Keimen ist natürlich nicht auf einen in den Muskeln vorhandenen Fäulnissprocess, sondern auf zufällige Verunreinigung bei Bereitung der Platten zu beziehen, was vor allem dadurch bewiesen ist, dass die Muskelstückchen selbst nicht von Kolonien umwachsen, sondern vollkommen steril geblieben waren.

Die Muskulatur der anderen Seite wurde unterdessen ebenso wie in früheren Versuchen zur baldigen Untersuchung verwendet. Die Zeit, bis sie in das siedende Wasser kam, betrug 15—20 Mi-

nuten. Die Reaktion dieser Muskeln war ganz schwach sauer, die der starren Muskeln eine intensiv saure.

|                       | Menge der Muskulatur | Zeit      | Temp.   | Menge des Glycogens | %-Gehalt an Glycogen |
|-----------------------|----------------------|-----------|---------|---------------------|----------------------|
| 20. IV. 89.<br>Frisch | 40 g                 | } 3 Std.  | 45—48°. | 0,0958 g            | 0,239 %              |
| Starr                 | 39 g                 |           |         | 0,0012 g            | 0,003 %              |
| 24. IV. 89.<br>Frisch | 41 g                 | } 5½ Std. | 43—47°. | 0,0960 g            | 0,234 %              |
| Starr                 | 39 g                 |           |         | 0,0074 g            | 0,019 %              |

Da nun aber immer noch ein Unterschied möglich, wenn auch nicht wahrscheinlich ist zwischen chemischem Verhalten der Kaninchen- und Katzenmuskulatur<sup>1)</sup>, — es wäre hier vielleicht an Verschiedenheit von rothen und blassen Muskeln zu denken, — so hielt ich es nicht für überflüssig, die Versuche an Katzen zu wiederholen.

Vom 30. IV. bis 3. V. 89. wurden zwei Katzen reichlich gefüttert. Die eine erhielt täglich 60 g gehacktes Pferdefleisch und 10 g Rohrzucker, die andere ca.  $\frac{3}{4}$  Liter Milch und 30 g Rohrzucker. Am 3. V. 8 h 25 m Morgens, wurde die Fleischkatze während der Verdauung durch Verbluten getötet; 8 h 40 m kamen die Muskeln der einen Hinterextremität in siedendes Wasser. Die andere Hinterextremität wurde enthäutet und blieb bis zum 4. V. 8 h 30 m Morgens in einer mit einer Glasplatte bedeckten Schale auf Eis stehen.

Die Milchkatze wurde am 3. V. 9 h 10 m Morgens während der Verdauung getötet; 20 Minuten vergingen, bis die Muskulatur der einen Hinterextremität in siedendes Wasser gebracht werden konnte. Bis zum 4. V. 8 h 50 m Morgens wurde die andere, vorher enthäutete Extremität auf Eis aufbewahrt.

|               | Menge der Muskulatur | Menge des Glycogens | %-Gehalt an Glycogen |
|---------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| Fleischkatze. |                      |                     |                      |
| Frisch:       | 83 g                 | 0,1688 g            | 0,2 %                |
| Starr:        | 89 g                 | 0,0420 g            | 0,047 %              |
| Milchkatze.   |                      |                     |                      |
| Frisch:       | 92 g                 | 0,0821 g            | 0,09 %               |
| Starr:        | 92 g                 | 0,0455 g            | 0,045 %              |

Ein unter aseptischen Cautelen angestellter Versuch mit wärme-starrem Katzenfleisch schloss meine Untersuchungen.

1) Böhm verwendete in seinen Versuchen Katzenfleisch.

Ein grosser, schwarzer Kater wurde längere Zeit mit täglich 100 g Pferdefleisch und 10 g Zucker gefüttert.

7. V. 89. Tödtung des Thieres während der Verdauung durch Verbluten. Oberschenkel und Beckengegend der einen Seite wird unter Asepsis und Antisepsis enthäutet, das Hüftgelenk exarticulirt, das Kniegelenk nach Anlegung eines Cirkelschnittes durch die Muskulatur durchtrennt; Beckenmuskulatur und Oberschenkel werden in eine aseptische Schale gelegt, diese wird mit einer sterilisirten Glasplatte bedeckt und in der beschriebenen Weise auf Wasser von 43—45° stehen gelassen. Die entsprechende Muskulatur der anderen Seite wird bald verarbeitet.

|         | Menge der<br>Muskulatur | Menge des<br>Glycogens | %-Gehalt an<br>Glycogen |
|---------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| Frisch: | 139 g                   | 1,5968 g               | 1,5968 %                |
| Starr:  | 145 g                   | 0,3937 g               | 0,5082 %                |

Die auch hier angelegten Gelatineplatten bewiesen den Ausschluss von Fäulniss.

Nach dem Mitgetheilten dürfte wohl Niemand mehr geneigt sein, die von Böhm in einigen seiner Versuche gefundene Abnahme von Glycogen bei der Todtenstarre auf Rechnung der Fäulniss allein zu setzen. Dass ich auch seine in der Kälte angestellten Versuche nicht bestätigen kann, geht aus den Resultaten meiner Untersuchungen hervor. Wie der Widerspruch zu lösen ist, darüber fehlt mir jede Vermuthung.

Dass die Kalimethode mit der Böhm'schen Extractionsmethode hinreichend übereinstimmende Resultate liefert, ist von Külz (l. c.) genugsam erörtert worden.

Auch ich habe vergleichende Untersuchungen unternommen, welche mich zu demselben Schlusse führten und zeigten, dass meine Art der Untersuchungsmethode der von Böhm angewandten nicht nachsteht.

Während ich mit meinen Experimenten beschäftigt war, fand ich in der Litteratur Mittheilungen, aus denen hervorgeht, dass auch in anderen Laboratorien den Böhm'schen Angaben widersprechende Resultate gewonnen sind. So erklärt Cramer<sup>1)</sup>, ein Schüler Külz's: „Blutwärme setzt den Glycogengehalt vom Körper getrennter Muskeln innerhalb 9 Stunden sehr erheblich herab.“

Kurz vor Beendigung meiner Untersuchungen fand ich endlich

---

1) Cramer, l. c. S. 103.

folgende Mittheilung von Erwin Voit<sup>1)</sup>: „Es hat sich entgegen den Resultaten von R. Böhm ergeben, dass nicht allein in der Leber, sondern auch in den übrigen Weichtheilen und damit in den Muskeln der Glycogengehalt nach dem Tode rasch abnimmt.“

Nachdem ich mich somit zu der Annahme berechtigt glaube, dass eine Abnahme des Muskelglycogens bei der Todtenstarre nach den neuesten Untersuchungen als sicher feststehend erachtet werden kann, so will ich noch erwähnen, dass Marcuse und ebenso E. Manché<sup>2)</sup>, die älteren Angaben von Weiss<sup>3)</sup> bestätigend, für die Muskelthätigkeit ausnahmslos eine erhebliche Abnahme von Glycogen constatirt haben.

Fällt nun die von Böhm aufgestellte Behauptung, so schwindet damit eine derjenigen Schranken, welche in der neueren Zeit einen wesentlichen Unterschied zwischen chemischen Veränderungen im Muskel bei der Thätigkeit und Todtenstarre hat aufstellen lassen.

#### D. Schlussbetrachtungen.

##### Der Ursprung der im Muskel entstehenden Milchsäure.

Betrachtet man nun auf der so gewonnenen Grundlage die Frage nach den Wechselbeziehungen, in welchen im Muskel die Production von Milchsäure und die Abnahme von Glycogen stehen, so wäre das einfachste, wenn man die Milchsäurebildung durch eine directe fermentative Zersetzung des Glycogens erklären wollte. — In allen seinen älteren Arbeiten nimmt Nasse diesen Standpunkt ein; er hält es sehr wohl für möglich, dass auf dem Wege einer Fermentation Kohlehydrate (Glycogen resp. der aus ihm sich bildende Fleischzucker) gespalten werden, wobei nach seiner Ansicht Milchsäure und Kohlensäure entstehen. Gründe für diese Anschauung findet er in den Bedingungen für Hemmung und Beschleunigung der Säurebildung, wie sie Du Bois-Reymond constatirt hat, sowie in Folgendem<sup>4)</sup>: „Zunächst sprechen die Mengenverhältnisse der gebildeten Milchsäure und der verschwundenen Kohlehydrate nicht gegen dieselbe, insofern die Menge der letzteren die ersteren

1) Erwin Voit, Zeitschrift f. Biologie Bd. 25, S. 546.

2) Manché, Zeitschrift f. Biologie Bd. 25, S. 163.

3) Weiss, Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. I Abth., Bd. 64. 1871.

4) Hermann, Handbuch der Phys. Bd. I.

hinreichend deckt. . . . Auch dürfen wohl mit Recht herangezogen werden die Thatsachen, dass im Allgemeinen bei Froschmuskeln mit der ursprünglich vorhandenen Menge von Glycogen die Säuremenge steigt und auch bei Kaninchen in den verschiedenen Muskeln hoher Säuregehalt mit hohem Glycogengehalt zusammenfällt und umgekehrt und endlich die glycogenfreien Muskeln gehungerter Thiere nicht sauer werden.“

Für Nasse's Ansicht würden auch Versuche von Berlinerblau<sup>1)</sup> sprechen, welche zeigen, dass der Organismus fähig ist, aus Glycogen Milchsäure zu bilden. Er spritzte in die Arterie seiner Muskelpräparate Glycogen enthaltendes Blutserum und fand in dem venösen Blute eine Vermehrung der Milchsäure und eine Abnahme des Glycogens. Dies veranlasste Berlinerblau, die Kohlehydrate der Gewebe, speciell das Glycogen, als die wahrscheinlichen Muttersubstanzen der Milchsäure im Blute anzusehen.

Als nun aber Böhm auf Grund seiner von mir nicht bestätigten Versuche behauptete, dass Starre an sich keine Abnahme des Glycogens im Muskel veranlasse, obgleich Milchsäure gebildet würde, so musste Nasse seine bis dahin eifrigst vertretene Ansicht aufgeben und die Möglichkeit der Entstehung der Milchsäure aus Eiweisskörpern zugeben. Zu diesem Zugeständniss bequeme er sich 1882 in seiner schon mehrfach citirten Arbeit über die quergestreifte Muskelsubstanz: „Was aus den bei der Starre verschwindenden Kohlehydraten wird, ist ganz unklar.“ (S. 95.)

Schon früher (1867) hat Hermann eine Theorie aufgestellt, in der er die Abstammung der Fleischmilchsäure von Eiweisskörpern annimmt. Er meint<sup>2)</sup>, „der Zerfall eines stickstoffhaltigen Körpers sei das Substrat der Muskelaktion, allein von den Zerfallsproducten, unter denen Kohlensäure, fixe Säure und ein gallertig auftretender Eiweisskörper (Myosin) angedeutet sind, wird mindestens der letztere, vielleicht auch die fixe Säure zum Wiederaufbau des ursprünglichen Körpers mit verwandt, und nur von der Kohlensäure ist es sicher, dass sie den Muskel und den Organismus verlässt.“ Nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse weiss man das letztere auch von der Milchsäure (v. Frey, Spiro u. a.).

1) Berlinerblau, Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd. 23, S. 333.

2) Hermann, Stoffwechsel der Muskeln. Berl. 1867, S. 92.

„Unter dem Eindruck der Böhm'schen Untersuchungen stellte Marcuse, sich an die Hermann'sche Anschauung anlehnend, folgende Hypothese auf. Er sagt (S. 436): „Bei der Todtenstarre sowohl wie bei der Thätigkeit nimmt die Menge der Milchsäure zu, dagegen bleibt das Glycogen bei der Todtenstarre unverändert, während es bei der Thätigkeit stets erheblich abnimmt. Wenn nun auch bei der Muskelaktion die Menge des verschwundenen Glycogens grösser ist als die Menge der gebildeten Milchsäure<sup>1)</sup>, so dass man bei diesem Vorgang die Entstehung der letzteren aus ersterem Stoffe sich vorstellen konnte, so dürfte man nicht leicht geneigt sein anzunehmen, dass derselbe chemische Körper in einem und demselben Organe aus zwei verschiedenen Substanzen, das eine Mal bei der Thätigkeit aus Glycogen, das andere Mal bei der Todtenstarre aus irgend einem, einen Kohlehydratcomplex enthaltenden Eiweisskörper entstehe. Wir würden so zu der Vorstellung gelangen, dass im Muskel ein bisher noch nicht dargestellter, den Hyalogenen vergleichbarer Eiweisskörper existire, aus dem sich sowohl bei der Thätigkeit wie bei der Todtenstarre, sei es direct oder mit intermediärer Bildung von Traubenzucker, Milchsäure bildet und zweitens, dass bei der Muskelthätigkeit Glycogen zersetzt wird.“

Wenn nun auch nach den von uns erwiesenen Thatsachen derjenige Grund, welcher Marcuse zur Aufstellung seiner Hypothese veranlasste, nämlich das Fehlen der Glycogenabnahme bei der Todtenstarre, nicht mehr ein zwingender ist, so erscheint es uns doch nicht ohne Interesse, die bisher bekannten, das Muskelglycogen betreffenden Thatsachen unter dem Gesichtspunkte der Marcuse'schen Hypothese zu betrachten, deren zweiter Theil nunmehr dahin lauten müsste, dass sowohl bei der Thätigkeit wie bei der Todtenstarre Glycogen zersetzt wird.

Fragen wir zunächst, was denn eigentlich gegen die Nasse'sche Theorie, die durch ihre Einfachheit ungemein bestechend erscheint, spricht, so ist zu erwähnen, dass wir nach ihr erstens

---

1) Nasse glaubte früher, dass die Kohlehydrate des Muskels die Säureproduction bei der Starre nicht decken könnten; er ist jedoch schon in Hermann's Handbuch der entgegengesetzten Ansicht. Marcuse citirte irrtümlich die ältere Anschauung.

den einwandsfreien Nachweis eines diastatischen Ferments verlangen müssen, wodurch die Ueberführung von Glycogen in Traubenzucker bewerkstelligt würde, — und ein einwandsfreier Nachweis eines solchen Ferments, d. h. ein Nachweis unter Ausschluss von Bakterienwirkung, ist noch nicht erbracht — zweitens aber die Darstellung eines Enzyms, das die Milchsäurebildung aus Zucker bewirkt. Erst wenn dies geglückt sein wird, wird die Nasse'sche Theorie auf sicherem Boden fassen. Gegen sie spricht ferner die Thatsache, welche Demant<sup>1)</sup> im Gegensatz zu dem obigen Citat Nasse's (S. 28) gefunden hat, dass die kohlehydratfreien Muskeln hungernder Tauben nach dem Tode noch Milchsäure lieferten. Endlich wäre anzuführen, dass auch glycogenfreie Muskeln arbeiten können.

Die Anschauung Marcuse's besitzt den grossen Vorzug, alle Thatsachen erklären zu können und — was uns das Wesentliche zu sein scheint — sie verlegt mit allem Nachdruck die Bildung der Milchsäure in die Muskelzelle hinein, sie fasst sie als unzertrennlich verbunden mit den chemischen Veränderungen im Protoplasma auf, indem sie ebenso wie die Hermann'sche Theorie der Vorstellung folgt, dass ein Kohlehydratradical vorübergehend in ein Eiweissmolekül eintritt.

Diese Vorstellungsweise an sich ist ja im Uebrigen durchaus keine neue, seit Pflüger<sup>2)</sup> den Lebensprozess aufgefasst hat „als die intramokulare Wärme höchst zersetzbarer und durch Dissociation sich zersetzender in Zellsubstanz gebildeter Eiweissmoleküle, welche sich fortwährend regeneriren“. Pflüger hat bei diesem Dissociationsvorgang auch bereits den Eintritt und Wiederaustritt von Kohlehydratradikalen in den Eiweisskern in Betracht gezogen. Er spricht von den „im Eiweissmolekül enthaltenen Fragmenten von Kohlehydraten“ und „von der Regeneration des Eiweissmoleküls auf Kosten von Fetten und Kohlehydraten“.

Und an thatsächlichen Unterlagen für die von Marcuse angedeutete Theorie fehlt es gewiss nicht, seit man so sichere Beweise für die Bildung von Kohlehydraten aus Eiweisskörper besitzt, wie sie in der neuesten Zeit erbracht worden sind. Ich erinnere zunächst daran, dass es v. Mering<sup>3)</sup> geglückt ist, bei

1) Hoppe-Seyler's Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 3.

2) Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. Bd. 10, S. 343.

3) v. Mering, Zeitschrift für klin. Medizin Bd. XIV.

hungernden resp. mit ausschliesslicher Fleischkost gefütterten kohlehydratfreien Thieren nach Darreichung von Phloridzin einen hohen Zuckergehalt im Harn zu constatiren. Ferner hat Thierfelder<sup>1)</sup> im Harn hungernder Thiere Glyceuronsäure, ein Derivat der Kohlehydrate, in beträchtlicher Menge nachweisen können. Endlich sind die Arbeiten Krukenberg's und Hammarsten's zu nennen, welche beweisen, dass es stickstoffhaltige und schwefelhaltige, den Eiweisskörpern nahe verwandte Substanzen (Hyalogene, Mucine) giebt, aus welchen durch die Einwirkung gewisser Reagentien Kohlehydrate abgespalten werden.

Ob in jenen, mit den Hyalogenen oder Mucinen vergleichbaren Eiweisskörpern des Muskels wirklich ein abspaltbares Kohlehydrat oder eine kohlehydratartige Seitenkette enthalten ist, welche beim Abspalten in Milchsäure und Kohlensäure zerfällt, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Mit Hilfe von Marcuse's Hypothese kann man die Beobachtungen erklären, denen zu Folge glycogenfreie Muskeln sauer werden und auch glycogenfreie Muskeln arbeiten können. Es führt uns dies zu der Frage nach der

#### Bedeutung des Glycogens für die Muskelthätigkeit.

Die Thatsache, dass Muskelarbeit im Organismus stets unter Verbrauch von Kohlehydraten geleistet wird, gehört zu den am wenigsten bestrittenen in der Physiologie.

Bekanntermaassen beruht der Beweis im wesentlichen darauf, dass unter normalen Verhältnissen Muskelarbeit nie zu einer wesentlich vermehrten Stickstoffausscheidung führt, also nicht mit einem gesteigerten Zerfall von stickstoffhaltiger Substanz verbunden ist.

Am ausgeschnittenen Muskel ist, wie wir sehen, Thätigkeit untrennbar verknüpft mit Glycogenverbrauch. Gegen den Schluss, dass nun im lebenden Thier bei erhaltener Circulation das Glycogen dasjenige Kohlehydrat ist, auf welches der Muskel angewiesen sei, spricht jedoch die oben erwähnte Thatsache, dass auch glycogenfreie Muskeln Arbeit leisten. Man könnte sich nun vorstellen, dass das Glycogen im Muskel nur die Bedeutung eines Reservestoffes, eines Kohlehydrates habe, welches in der Nähe des Verbrauchsortes deponirt zum Verbrauch stets bereit daliegt. Die Bedingungen, unter denen dieser Vorrathsstoff bei erhaltener Cir-

1) Thierfelder, Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 10, S. 163.

ulation angegriffen wird, sind uns bisher noch unbekannt. Wir wissen nicht einmal mit Sicherheit, ob überhaupt bei erhaltener Circulation unter normalen Verhältnissen die Muskelthätigkeit eine nachweisbare Abnahme von Glycogen im Muskel herbeiführt. — Dagegen wissen wir, dass bei unterbrochener Circulation am ausgeschnittenen Muskel stets ein Verbrauch von Glycogen durch die geleistete Arbeit stattfindet.

So lange das Blut den Muskel durchströmt, führt dieses ihm im Traubenzucker die nöthigen Spannkkräfte zu. Dies wird bewiesen durch die Untersuchungen von Chauveau und Kaufmann<sup>1)</sup>. Bei der Thätigkeit wird Zucker von den arbeitenden Muskeln in erhöhtem Maasse aufgenommen, es wächst die Differenz im Zuckergehalt des arteriellen und venösen Blutes.

Die Abgabe von Zucker an die Muskeln bedingt durch einen uns noch unerklärlichen Mechanismus den Uebertritt von Zucker aus anderen Organen in das Blut. Die Leber wird an Glycogen ärmer: „Le foie est le collaborateur indirect des muscles dans l'exécution des mouvements.“ Ich erinnere an die Beobachtungen von Külz<sup>2)</sup> und Langendorff<sup>3)</sup>.

Wir können aber noch weiter gehen. Das Glycogen der Leber, ja auch das Glycogen der Muskeln kann verschwunden sein, und doch besitzt der Muskel noch die Fähigkeit sich zu contrahiren. Es seien unter dem Einflusse des Hungers sozusagen sämtliche manifesten Kohlehydrate verbraucht; der Zuckergehalt des Blutes und der Lymphe beweist uns, dass der Organismus in sich die Fähigkeit besitzt, Kohlehydrate zu erzeugen. Eine Erklärung bietet auch hier die oben skizzierte Pflüger'sche Theorie und die auf ihrem Boden sich aufbauenden vorhin näher erörterten Hypothesen. Man kann sich vorstellen, dass beim Zerfall stickstoffhaltiger Körper aus den im Protoplasma enthaltenen Kohlehydratgruppen wirkliche Kohlehydrate, z. B. Traubenzucker, entstehen. Sie würden es sein, welche hier im Blut den arbeitenden Muskeln zugeführt werden.

Man könnte also annehmen, dass im Muskelprotoplasma ein stickstoffhaltiger Atomcomplex vorhanden ist, dessen stickstoffhaltiger Kern im Wesentlichen unverändert bleibt, welcher aber kohlehydratartige Seitenketten trägt, die bei der Thätigkeit als Milch-

1) Compt. rend. CIII, pag. 1057, 1153.

2) Zeitschrift für Biologie Bd. 26, S. 41.

3) Archiv für Anat. und Phys. 1886. Supplem-Band.

säure und Kohlensäure abgespalten werden und welche regenerirt werden, sei es mit Hilfe des im Blut zugeführten Traubenzuckers, sei es — unter irgendwelchen uns noch unbekannten Bedingungen — auf Kosten des im Muskel selbst enthaltenen Glycogens. Die Erneuerung muss unter Abnahme von Glycogen stattfinden, wenn der der Circulation entzogene Froschmuskel durch Reizung vom Nerven aus zur Arbeit gezwungen wird.

Nachdem wir so die Bedeutung des Glycogens für die Muskelthätigkeit sowohl vom Standpunkt der Ferment- als auch der Eiweiss-theorie aus betrachtet, dürfte es nothwendig erscheinen, von der

### Bedeutung des Glycogens für den Chemismus der Todtenstarre

zu sprechen.

Wir haben gesehen, dass eine Milchsäureproduction und ein Glycogenverbrauch im Muskel, wie sie für die Thätigkeit bewiesen sind, so auch bei der Todtenstarre vorkommen.

Will man auch hier die Milchsäureproduction mit in Beziehung zur Leistung von Arbeit setzen, so wäre als solche die durch die Verkürzung des Muskels bewirkte Annäherung von Muskelursprung und Muskelansatz zu betrachten. Dieser Arbeit wirken entgegen die Antagonisten, welche ihrerseits sich zu verkürzen bestrebt sind. Ausserdem wird, wie auch bei der Thätigkeit, Wärme producirt.

Die Stoffwechselvorgänge wird man bei der Todtenstarre am besten mit denen vergleichen können, welche bei den nach Ausschluss der Circulation tetanisirten Muskeln constatirt sind. Zur Erklärung wird man hier ebenso wie dort entweder einen einfachen Spaltungsvorgang im Sinne Nasse's annehmen können oder aber den Ursprung der Milchsäure von einem stickstoffhaltigen Atom-complex herleiten, dessen hierbei abgespaltene kohlehydratartige Seitenketten durch das im Muskel befindliche, bei der Erstarrung allmählich verschwindende Glycogen, vielleicht nach intermediärer Bildung von Traubenzucker, ersetzt werden.

Der Analogieen zwischen den Vorgängen im Muskel bei der Thätigkeit und bei der Todtenstarre giebt es gar viele. So hebt Nasse (Hermann's Handb. I, S. 332) die ausserordentliche Uebereinstimmung beider Processe hervor „in der Wärmebildung, der Volumenabnahme, dem festeren Zusammenhängen der Fibrillen, in dem Fehlen einer eingreifenden Zersetzung der Eiweissstoffe, möglicherweise in einer Myosin-Ausscheidung, sodann in der Zersetzung von Kohlehydraten, und zwar mit der Eigenthümlichkeit,

dass von letzterem Stoff gerade um so viel weniger bei der Starre entsteht, als bei den vorhergegangenen Contractionen bereits entstanden war. Weiter kommt hinzu Kohlensäurebildung sowohl bei der Starre als bei der Contraction, ebenso wie der Zucker und die Milchsäure sicher in beiden Zuständen aus derselben (vielleicht zweifachen) Quelle stammt, und Unabhängigkeit aller dieser Vorgänge von dem Sauerstoff der Umgebung“.

Die Punkte, in denen die sich bei beiden Vorgängen abspielenden Processe im Muskel übereinstimmen, sind neuerdings noch um einen interessanten Punkt vermehrt worden. Bierfreund <sup>1)</sup>, ein Schüler Hermann's, wies nach, dass die die Contraction und Erschlaffung des Muskels darstellenden Curven für die rothen und weissen Muskeln ganz ähnliche Unterschiede bei der Erstarrung zeigen, wie sie Grützner u. A. für die Contraction gefunden hatten.

So interessant es nun auch ist, zu sehen, wie chemische und physikalische Processe im Muskel bei der Thätigkeit und Todtenstarre eine weitgehende Uebereinstimmung zeigen, so sehr wünschenswerth eine weitere Erforschung dieser Analogieen erscheint, so dürfte es doch wohl eine zu weitgehende Ausdrucksweise sein, wenn Hermann die Todtenstarre schlechthin die letzte Contraction nennt und beide Akte (siehe die Bierfreund'sche Arbeit) als vollständig identisch erklärt.

Die Ergebnisse der vorstehenden Arbeit fasse ich in folgenden Sätzen zusammen:

1. Bei der Todtenstarre und bei der Thätigkeit des Muskels wird dieselbe Säure, Milchsäure, gebildet.
2. Beim Kaltblüter tritt, wie dies von Marcuse bereits behauptet, von Nebelthau bestritten wurde, unter gewissen Bedingungen im Harn Milchsäure auf.
3. Bei der Starre nimmt der Procentgehalt des Muskels an Glycogen ab. Es ist dies auch bei absoluter Ausschliessung der Fäulniss bewiesen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Heidenhain sowie Herrn Dr. Röhm ann, unter dessen specieller Leitung ich die mitgetheilten Untersuchungen ausgeführt habe, für die vielfache Anregung und die beständige Unterstützung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

1) Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. Bd. 43, S. 195.

## Lebenslauf.

---

Verfasser, Moritz Werther, Sohn des Kaufmanns Oscar Werther, jüdischer Confession, wurde am 1. September 1865 zu Breslau geboren. Seine erste Schulbildung erhielt er in der Wanckelschen höheren Knabenschule, später besuchte er das Gymnasium zu St. Maria Magdalena zu Breslau, welches er Ostern 1883 mit dem Zeugniß der Reife verliess. Von Ostern 1883 bis August 1887 studirte er in Breslau Medizin. Am 30. April 1885 bestand er das Tentamen physicum, am 14. März 1888 beendete er die medizinische Staatsprüfung und am 23. März 1888 legte er das examen rigorosum ab. Im Sommersemester 1885 verfertigte er im physiologischen Institut hiesiger Universität eine Arbeit: „Einige Beobachtungen über die Absonderung der Salze im Speichel“. Im Wintersemester 1885/6 fungirte er an der Kgl. Chirurgischen Klinik als Unterassistent, im Sommersemester 1887 in gleicher Stellung an der Kgl. Medizinischen Klinik.

Seiner militärischen Pflicht genügte er als Einjährig-Freiwilliger im Sommersemester 1888 beim 4. Niederschlesischen Infanterie-Regiment No. 51 und als Einjährig-Freiwilliger Arzt vom 1. November 1888 bis 1. Mai 1889 beim Grenadier-Regiment König Friedrich Wilhelm II. (1. Schles.) No. 10. Im Anschluss an seine active Dienstzeit leistete er bei letztgenanntem Regiment eine freiwillige sechswöchentliche Uebung als Unterarzt der Reserve ab.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

Biermer, Born, F. Cohn, H. Cohn, Filehne, Fischer, Förster, Fraenkel, Freudenthal, Fritsch, Gothein, Hasse, Heidenhain, Hirt, Meyer, Neisser, Partsch, Poleck, Ponfick, Richter, Röhmman, Soltmann, Wernicke.

Allen diesen Herren fühlt sich Verfasser zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

---

## . Thesen.

- 1) Trotz der vielfachen Uebereinstimmung in chemischen und physikalischen Veränderungen sind die Contraction und die Todtenstarre des quergestreiften Muskels nicht als vollständig identische Akte aufzufassen.
- 2) Abgesehen von der absoluten Indication ist der Kaiserschnitt nur dann zulässig, wenn durchaus günstige operative Bedingungen die Prognose für die Mutter und gute sociale Bedingungen die Prognose für die weitere Erhaltung des kindlichen Lebens hinreichend sicher gestalten.
- 3) Die ätiologische Bedeutung der Löffler'schen Diphtheriebacillen ist noch zweifelhaft.